

# Streptolysin S の Trypan Blue 処置

## 家兎血液像に及ぼす影響に就て

金沢大学医学部薬理学教室（主任：岡本肇教授）

塚 本 真 惇

（受付：昭30年12月8日）

### 緒 言

1942年当研究室に於て松田<sup>1)</sup>は溶連菌溶血毒素 Streptolysin S の一般薬理学的性状に関する研究に於て“Streptolysin S には溶血作用の外に摘出腸管並に子宮に対し強い緊縮作用を呈する性質もある”事を実証したが、何分動物は微量の Streptolysin S 注射で直に崩血死に陥るため、爾来十数年を経ていながら\* Streptolysin S が動物自体に対し尚如何なる薬理的活性を有する物質であるかの問題に就ては何等考查されなかつた処である。

今回私は

1) 酵母核酸には軽度ながら白血球増加を起させる作用がある事が Ames (1897年)<sup>2)</sup>, Ewald (1913年)<sup>3)</sup>, Neymann (1917年)<sup>4)</sup>, Doan et al. (1928年)<sup>5,6)</sup> 等によつて報告されており、又

2) 岡本教授等<sup>7a)b)c)d)</sup>により“Streptolysin S の本質は Polynucleotide 構成の核酸属である”と論結されている事、及び

3) Trypan blue が Streptolysin S に対し特異的拮抗作用を発揮し、其の前処置を受けた動物は Streptolysin S による崩血死から完全に免れる事が伊藤教授<sup>8)</sup>によつて実証されている事、の三つに思を致し

Trypan blue 処置家兎に於て Streptolysin S (並に Ag-Streptolysin S-Complex) による崩血死を防禦して血液像の変化関係を追究すると云う実験を行つた処、Streptolysin S (並に Ag-Streptolysin S-Complex) の注射が血液像の上に白血球の顕著なる増加を反映影響する事を実証し得た。即ち本論文は其の成績の記載である。

### 1. Streptolysin S に於ける実験

#### 実験材料及び実験方法

1) 実験動物：一定期間飼養した 2 kg 前後の健康家兎を使用。

2) Trypan blue : 1% 水溶液に対し 100°C, 30 分の滅菌処置を施したものを使用す。

3) 精製 Streptolysin S : 溶連菌 “S-株” の

1%酵母核酸加ブイオン<sup>9)</sup> 30時間培養液より岡本教授等<sup>7b)</sup>の方法に準じて分離した Iβ<sub>1</sub>-分屑（以下之を 1-N-F-Streptolysin-fraction<sup>9)</sup> 或は単に St-S とも略記す）を供用す。本精製 St-S 標品の性状についての要点は<sup>7d,9)</sup>。

\* 尤もその間に、原田（金沢大学医学部耳鼻咽喉科学教室業績集、315頁、1952）によつて Streptolysin S 崩血死動物の病理組織学的検索が行はれているが、この研究では“家兎並に Maus に於て Streptolysin S 溶血の二次的現象として肝及び腎に急速且高度の脂肪変性、混濁腫脹が起り、又心筋の蠟様変性、脾実質の壊死が起るが、Trypan blue を注射しておくとも溶血はもとよりこのやうな退行性変性も起らない”といふ結果が得られているのであるから、これは Streptolysin S が溶血作用以外に薬理学的活性を有する事を証明しているものでないわけである。

a) 類白色無晶形の粉末で、水に易溶(中性)、鉍酸沈澱性で Mononucleotide を含まず、Orcinol 反応陽性、Feulgen 反応陰性、蛋白反応陰性。本品は St-S 以外に酵母核酸及び非働化 Streptolysin S を混用するものと考えられる。

b) 家兎赤血球に対する試験管内容血限界濃度は 1:40,000,000 で、其の 10mg 静脈内注射で家兎は 2~3 時間内に高度の Hemoglobinemia 及び Hemoglobinuria を起して斃死し、50mg 注射では 1 時間内外で崩血症のもとに死す。

St-S 50mg (10mg/ml 液 5 ml) による崩血症は Trypan blue 20~30mg (1% 液 2~3 ml) の前処置で完全に防除せられる。

本実験では専ら此の St-S 標品を 10mg/ml (即ち

1% 水溶液) として使用した。

4) 酵母核酸: Polynucleotide 核酸に白血球増加を起させる作用がある事は Ames, <sup>2)</sup> Ewald, <sup>3)</sup> Neymann, <sup>4)</sup> Doan et al. <sup>5)</sup> 等によつて実証されている処から、本研究では比較考查に資すべく酵母核酸<sup>\*</sup>を以つての実験を併行せしめた。即ち Sodium yeast ribonucleate "Merck" (以下 RNA-Na と記す) を 10mg/ml (即ち 1% 中性水溶液) として使用した。

尚 St-S 溶液、RNA-Na 溶液及び Trypan blue 液は何れも耳殻静脈に注射した。

5) 血液像の検査: 採血は耳殻静脈より行ひ、其の都度、型の如く赤血球数、血色素量、(Sahli)、並に白血球数及びその分類の検査を行つた。

## 実験成績

第 1 図は家兎に対し、RNA-Na 50mg (in 10 ml aqua) の静脈内注射を行つた後、血液像の逐次的検査を行つた成績である。即ち

1) 赤血球は注射後 5 日目迄は軽度ではあるが漸減 (6 Mill. → 5 Mill.) し、7 日目では相当恢復しているが、血色素では殆ど異変がない。

2) 白血球は RNA-Na 注射 2 時間目 (7,000) より増加し初め、12 時間を頂点 (25,000; 正常値の 3.5 倍) として徐々に減少し、4 日目で殆ど注射前の値 (8,000) に復歸している。而して此の場合の白血球の分類は第 1 表に示した様に偽エオジン嗜好性白血球 (桿状核白血球 + 分葉状白血球) の増加 (注射前 10% から注射後 12 時間目には 65%) が特に著明であつた。

第 2 図は Trypan blue 30mg (in 3 ml aqua) 注射実験の成績であるが、ここでは

1) 赤血球は注射前の 6 Mill. から 4 時間後に 5 Mill. 迄に減じ、以後 3 日目迄は大体此の状態にあつて、次に増加し初め 6 日目で注射前の数に復歸しているという経過であるが、此の様な変化が血色素測定値には極微しか反映して

いない事、

2) 白血球では注射後一過性に軽度の減少を示すだけで、間もなく恢復し、其の数及び分類上 (第 2 表参照) に殆んど異変がない事、が注目すべき点である。

因に第 3 図及び第 3 表は St-S 50mg の単独注射によつて家兎が 40 分で崩血死した場合の成績であり、又第 4 図及び第 4 表は St-S 4mg 注射に対しては家兎はよく耐え、而も血液像に殆ど異変が認められなかつた実験例を示したものである。

以上の予備的実験の成績に鑑みて、Streptolysin S の Trypan blue 処置家兎血液像に及ぼす影響の実験では、家兎に対する Trypan blue の投与量を 20~30mg; Streptolysin S の投与量を 50mg とし、

a) 先ず Trypan blue 液を注射し、10 分を経て St-S 液を注射した場合と、

b) Trypan blue 液と St-S 液との混液を注射した場合に就て、

血液像の変化状況の逐時的検査を行う方針を

\* 1931年 Jackson<sup>1)</sup> 等の臨床実験以来、酵母核酸をアルカリ水解に附して得られる Mononucleotide の混合物 (即ち所謂 Pentnucleotide) が Agranulocytosis 並に Leucopenia の治療に応用されている事は周知の事実である。

とつた。即ち

第5 A図は Trypan blue 20mg (in 2 ml aqua) の静注後、10分を経てSt-S 50mg (in 5 ml aqua) の静注を行つた実験例である。今其の所見を摘記せば、

赤血球：注射前の赤血球数は5 Mill. であり、此が注射後に急激なる増加を示し12時間目に6.5 Mill.となり以後漸次減少の経過を辿り、3日目の4 Mill. を境として再び増加、然して7日目で正常値に復帰している。

血色素：軽微ではあるが前記赤血球に於けると大体平行した様な変動経過が見られる。

白血球：変動は特に顕著である。即ち当初10,000 程度から注射後1時間で3,000に減少しているが、此は一時的であり、4時間目より増加に転じ、12時間目には35,000となり、更に増加して24時間目に64,000 (即ち正常値の6倍)と最高に達す。次で減少の経過を辿るが、而も5日目でも尚20,000程度を保持し、漸く8~10日目で正常値に復帰している。而して第5表は此の場合の白血球分類成績であり、此を更に図示したものが第5 B図である。即ち此によつて白血球の増加は専ら偽エオシン嗜好性白血球の増加に因ることを知る。(但し図表は偽エオシン嗜好性白血球とエオシン嗜好性白血球とを合せ顆粒性白血球として現わした。)

第6図は〔Trypan blue 20mg (in 2 ml aqua) + St-S 50mg (in 5 ml aqua)〕の混液を注射した実験例であるが、本例に於ける赤血球並に血色素所見は前記第5図実験に於けるそれとはやや趣が異り、注射後3日間に亘つて微かに増加の徴が認められただけであるが、白血球にあつては注射直後より一時減少(7,000→2,000)するも6時間目より増加に転じ、1日目で已に正常値を上廻り、4日目で最高値54,000 (即ち正常値の8倍)に達す。然し5~6日目迄に殆ど正常値に急下降している。而して第6表提示の白血球分類成績から偽エオシン嗜好性白血球の百分率が特に高い事が知られよう。

更に第7図は Trypan blue 30mg (in 3 ml

aqua)の注射10分後にSt-S 50mg(in 5 ml aqua)の注射を行つた実験例である。即ち本実験に於ても亦赤血球並に血色素が注射後より3日間に亘つて一時的増加を来している点は第5図実験に於けると大体同様である。他方白血球にあつても又、注射後に一時的減少(注射前が9,000→注射後4時間目が4,000)を示してから急激なる増加に転じ、24時間後に44,000 (即ち正常値の5倍)に達している。以後は3日目に24,000、4日目には15,000という具合に徐々に減少して、7日目で大体正常値に復帰、以後此の状態を保持している。而して此の白血球の変化が主として偽エオシン嗜好性白血球の増加に基くものである事は第7表提示の分類成績から知られよう。

今本項の実験に於ける成績を要約すると、

1) Trypan blue 30mg の注射は家兎血液像(赤血球、血色素、白血球)に対して殆ど影響する処がない。

2) Streptolysin S 50mg の注射で家兎は崩血症の下に急死する。4mg 注射では家兎は生存する、然しこの場合には血液像に変化が起らない。

3) RNA-Na 50mg 注射で赤血球数が一軽度減少するが、此は血色素測定の上には殆ど反映しない。

注射後間もなく白血球の増加が起り、4日間位で正常値に復帰する。而して此の白血球像の変化は専ら偽エオシン嗜好性白血球の増加による。

4) Trypan blue 20~30mg を以つて前処置した家兎に St-S 50mg を注射(両者の混液を与えた場合も)すると一時的ではあるが赤血球数並に血色素値の増加が起る場合もあり、又軽度の増加しか起らない事もある。他方白血球の方は注射直後極めて一過性の減少を示した後、急激且高度に増加し、7~10日で始めて正常値に復帰する。而して此の場合も亦偽エオシン嗜好性白血球の増加が特に著明である。

の如くなるのであるが、ここに Trypan blue

処置家兎に対し Streptolysin S の注射を行つた場合には——正常家兎に対する RNA-Na を注射した場合に対比して——極めて顕著なる白血

球増加 (Leucocytosis) が起り、而も其の持続亦長期に亘るという事実は最も注目し得る処である。

## II. Ag-Streptolysin S-Complex に於ける実験

“酵母核酸並に Streptolysin S にあつては何れも、 $Ag^+$  と錯塩を形成する性質を有し、而も Streptolysin S では Ag-Complex の形成で完全なる耐熱化状態となる”とは最近当研究室に於ける清水<sup>11)</sup>、正印<sup>9)</sup>、山本<sup>12)</sup>、有沢<sup>13)</sup>、

等によつて実証報告された処であるが、然らば Ag-Streptolysin S-Complex の Trypan blue 処置家兎血液像に及ぼす影響如何。

本項では此の問題に対し考查の歩を進めて得た成績に就て記載する。

### 実験方法

RNA-Na 並に精製 Streptolysin S (I-N-F-fraction) にあつては、其の Ag に対する Complex 形成の量的関係は 1mg 対 0.16mg (即ち 0.1% RNA-Na 或は St-S 水溶液 10ml に対し 0.1N  $AgNO_3$  15ml を加へる) である事から、<sup>9, 11)</sup> 本実験では

1) Ag-Streptolysin S-Complex 並に Ag-RNA-Complex 溶液としては、Streptolysin S 或は酵母

核酸 100mg を蒸留水 10ml に溶解、之に 0.5N  $AgNO_3$  0.3ml を加へた澄明溶液 (即ち 10mg/ml) を夫々調整使用した。

而して文献<sup>1)</sup> を按ずるに Ag-塩注射でも Leucocytosis が起るといふ記載がある処から、

2) 蒸留水 10ml に 0.5N  $AgNO_3$  0.3ml を加へた溶液を以ての対照実験を行つた。

### 実験成績

先ず第 8 図及び第 9 図は夫々 Ag-RNA-Complex 50mg (RNA-Na 50mg in 10 ml + 0.5N  $AgNO_3$  0.15ml) 及び [10 ml aqua + 0.5N  $AgNO_3$  0.15 ml] 混液の家兎血液像に及ぼす影響を考查して得た成績である。即ちここでは

1) Ag-RNA-Complex 50mg 注射後赤血球が 6Mill. より 4Mill. 台に急減し漸く 4~5 日目より恢復の傾向を示している。而して血色素の方でも軽度ではあるが先ず漸減し、次で恢復する徴が見られる。白血球は注射前 7,000 のものが 2 時間目より増加し初め 12 時間目で 25,000 程度となり、以後漸減の経過を辿り 4 日目まで大体正常値に復している。(第 8 図)

2)  $AgNO_3$  自体の注射でも相当顕著な赤血球減少が起り、Ag-RNA-Complex 注射に於けると類似した経過を辿つており、就中此の場合には血色素の明かな減少が認められる。他方白血球の方では、Ag-RNA-Complex 実験に於けるよりはやや劣つて居るが、一過性増加が起

つて居るという所見であるが、(第 9 図) 今此等両成績と前項第 1 図 RNA-Na 50mg 注射の実験成績を夫々相対比照合すると、Ag-RNA-Complex の血液像に及ぼす影響の実験では RNA-Na と  $AgNO_3$  との両者の影響が相加わつた様な処が見られよう。

尚第 8 表及び第 9 表は夫々 Ag-RNA-Complex 及び  $AgNO_3$  の注射実験に於ける白血球分類成績であるが、何れに於いても偽エオジン嗜好性白血球の増加が支配的である事が知られよう。

処で第 10 図は Trypan blue 30mg (in 3 ml) の静脈注射後 10 分を経て Ag-Streptolysin S-Complex 50mg を注射した実験例であるが、赤血球及び血色素に於ける減少の経過は大体 Ag-RNA-Complex 50mg 注射に於けると其の軌を一つにして居り、其の間差異する処がないに対し、白血球では所見大いに異り、Ag-Streptolysin S-Complex 注射後一時白血球は減少

(7,000→3,000) するが、12時間目より漸増し初め3日目には50,000 (即ち注射前の7倍) に達し、以後急減し、5~6日目より再度増加し7日目の30,000を頂点として減少の経過を辿り15日目に漸く正常値に復帰している。而して此の白血球増加が専ら偽エオジン嗜好性白血球によるものである事は第10表の分類成績から看取されよう。

又第11図は〔Trypan blue 30mg (in 3ml) + Ag-Streptolysin S-Complex 50mg (in 5ml)〕混液の注射実験に於ける成績であつて、此の場合は赤血球、血色素、白血球の変動は前記実験例に於ける程には顕著ではないにしても、注射10日後迄白血球の増加が続き、而も此が偽エオジン嗜好性白血球の増加によつているという所見である。

今本項実験に於ける成績の要点を摘記すると、

1) Ag-RNA-Complex 50mg 注射家兎では或る程度の赤血球及び血色素の減少が起る。而して白血球は同量の RNA-Na 注射に於ける程度に増加する。

2) AgNO<sub>3</sub> によつても亦赤血球及び血色素の減少が起る。而して白血球は RNA-Na 程ではないが軽度に増加する。

3) Trypan blue 30mg を以つて前処置した家兎に Ag-Streptolysin S-Complex 50mg を注射すると赤血球及び血色素の減少が起る。他方白血球は注射直後に於ける一過性の減少に次で急激且高度に増加し、10~15日目ではじめて正常値に復帰する。而して此の場合偽エオジン嗜好性白血球の増加が支配的である。

\* \* \* \*

以上 Streptolysin S 及び Ag-Streptolysin

S-Complex の Trypan blue 処置家兎血液像に及ぼす影響の実験成績を通覧して注目せられるは、Streptolysin S と其の Ag-Complex とでは必ずしも一致した作用を示さず、

1) 共通点：白血球の増加が St-S 及び Ag-St-S-Complex に共通して起る現象である。

2) 相異点：赤血球に対する影響では Ag-St-S-Complex では減少的にあるに対し St-S では寧ろ増加的である。

という異同点があるが、Ag-RNA-Complex 及び AgNO<sub>3</sub> でも同程度の赤血球減少が起り得る事に徴して、Ag-St S-Complex による赤血球の減少は寧ろ Ag<sup>+</sup> の影響性に帰すべきものであらう。

尚厳密に吟味するならば、実験材料の項に於て触れた様に本研究に供用された精製 Streptolysin S (即ち I-N-F-Streptolysin-fraction) は化学的純品ではなく、核酸並に非飮化 Streptolysin S を混有しているという事情もあるが、RNA-Na 自体による白血球増加が其の程度に於ても亦持続性に於ても、Streptolysin S のそれに対して比較にならぬ程劣つている処から I-N-F-Streptolysin-fraction によつて惹起された白血球増加が Streptolysin S 自体の有する生理的作用性の顕現であると断じて先ず間違いない処といえよう。

論議の程は兎も角として、Trypan blue 処置家兎に於ける Streptolysin S による崩血死を防禦して血液像の変化関係を追究して、顕著なる白血球増加が起る事の実証がもたらされた事は、Streptolysin S が核酸属である事を裏書きするものであつて、亦甚だ興味ある知見である。

## 結

## 論

本研究では Trypan blue の Streptolysin S 溶血に対する拮抗現象を利用して、Streptolysin S 及び其の Ag-Complex の家兎血液像に及ぼす影響如何に就ての詳細なる吟味検討が行

われた。そしてその結果として Streptolysin S 及び Ag-Streptolysin S-Complex が白血球増加作用を呈し、その効力に於て Ribo-核酸よりも遙かに優越するものがある事が実証された。

## 文

## 献

- 1) 松田研斉 : 日本薬物学雑誌, 36, 171, 1942.
- 2) Ames, O. and Huntley, A. A. : J. Am. M. A., 29, 472, 1897. 3) Ewald, G. : Ztscher. Exp. Path. u Therapie., 12, 348, 1913. 4) Neymann, C. A. : Bul. Johns Hopkins Hosp., 28, 146, 1917. 5) Doan, C. A., Zzerfas, L. G., Warren, S., and Ames, O. : J. Exp. Med., 47, 403, 1928.
- 6) Goodman and Gilman : The Pharmacological Basis of Therapeutics, 1145, 1952.
- 7) a) Okamoto, H. : Jap. J. Med. Sci., IV. Pharmacol., 12, 167, 1940. b) Okamoto, H., Kyoda, S. und Ito, R. : Jap. J. Med. Sci., IV. Pharmacol., 14, 99, 1941. c) 岡本隆, 松田研斉, 京田進 : 日本薬物学雑誌, 33, 370, 1941. d) 岡本隆 :

- 細胞化学 シンポジウム, 3, 145, 1954. 8) 伊藤亮 : 日本薬物学雑誌, 30, 124, 1941. 9) Shoin, S. : Japan. J. Exp. Med., 24, 13, 1954.
- 10) a) Jackson, H. JR., and Parker, F. JR. : New England J. Med., 212, 139, 1935. b) Jackson, H. JR., Parker F., Rinehart, J. F., and Taylor, H. L. : J. Am. M. A., 97, 1436, 1931. c) Jackson, H. JR., and Tighr, O. T. JG. : New England J. Med., 220, 729, 1939. 11) 清水隆作 : 薬学雑誌 (印刷中) 12) 山本泰一 : 十全医学会雑誌 (印刷中) 13) 有沢和夫 : 十全医学会雑誌 (印刷中) 14) Heffter : Handbuch d. Exp. Pharmacology, Bd. III, 3Teil, 2028, 1934.

Fig. 1. Influence of sodium yeast nucleate upon the blood picture of rabbit

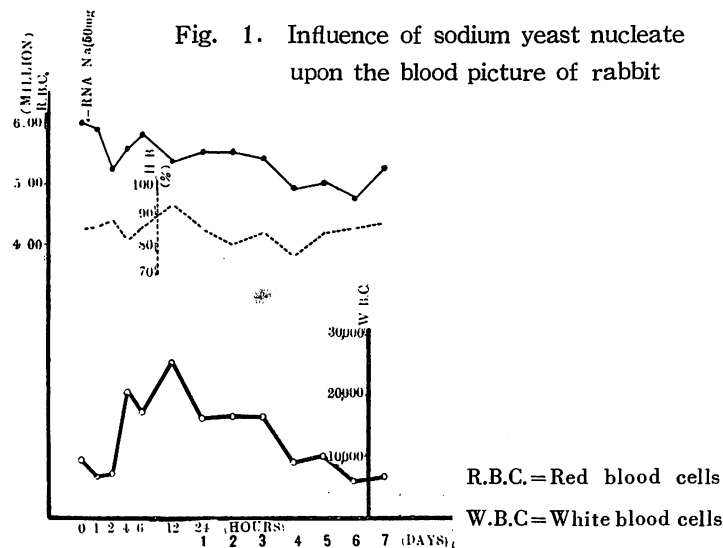


Fig. 2. Influence of trypan blue upon the blood picture of rabbit

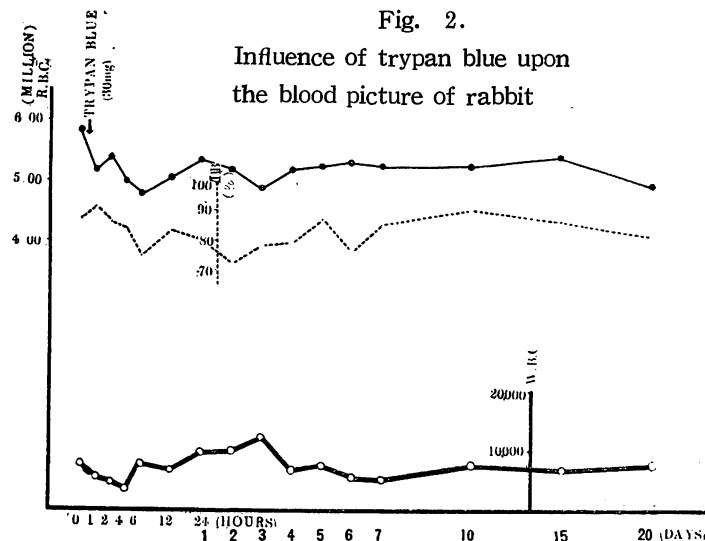


Table 1. Influence of sodium yeast nucleate upon the leucocyte picture of rabbit

HOURS DAYS		0	1	2	4	6	12	24 1	2	3	4	5	6	7
LEUCOCYTE PICTURE (%)	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	E	0.5	0.5	0.5	1.0	1.5	1.0	0.5	1.0	0.5	0.5	0.5	0	0
	St	5.0	2.5	14.0	16.0	5.5	16.0	5.5	8.5	2.5	3.0	3.5	1.0	2.0
	Seg	10.5	26.5	49.5	42.0	39.0	45.0	25.0	32.5	23.5	22.5	26.0	21.5	17.0
	SL	72.5	62.0	31.0	34.0	40.0	29.5	56.5	48.5	63.5	64.5	62.0	70.0	74.0
	LL	9.5	7.5	4.0	4.0	12.0	8.0	10.5	8.0	9.5	9.0	6.0	7.0	5.0
	M	2.0	1.0	1.0	3.0	2.0	0.5	2.0	1.5	0.5	0.5	2.0	0.5	2.0

B = basophilic leucocytes Seg = Pseudoeosinophilic leucocytes: segment cells  
 E = eosinophilic leucocytes SL = small lymphocytes  
 St = pseudoeosinophilic leucocytes: stab cells LL = large lymphocytes  
 M = monocytes

Table 2. Influence of trypan blue upon the leucocyte picture of rabbit

HOURS DAYS		0	1	2	4	6	12	24 1	2	3	4	5	6	7	10	15	20
LEUCOCYTE PICTURE (%)	B	0	0	0	0	0	0	0	0.5	0	0	0	0	0	0	0	0
	E	0.5	1.5	0	0	0	0.5	0.5	0.5	0	0.5	0.5	1.0	0.5	0.5	1.0	1.0
	St	7.0	8.5	6.5	6.0	13.0	7.0	4.0	3.0	5.0	4.5	8.0	7.5	6.0	10.0	4.0	3.0
	Seg	31.5	28.5	35.5	38.0	58.0	56.5	39.5	29.0	19.5	24.0	24.0	28.0	24.5	20.0	29.0	36.5
	SL	53.0	49.0	49.5	51.0	24.0	29.5	49.5	48.5	64.0	62.5	57.5	54.5	61.5	58.5	56.5	51.0
	LL	6.0	11.0	6.0	4.5	4.0	3.5	3.5	12.0	8.5	7.0	7.0	6.0	5.0	6.5	6.0	7.0
	M	2.0	1.5	2.5	0.5	1.0	3.0	3.0	6.5	3.0	1.5	3.0	3.0	2.5	4.5	3.5	1.5

Fig. 3.

Influence of streptolysin S upon  
the blood picture of rabbit

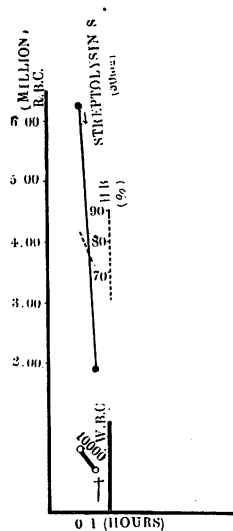


Fig. 4.

Influence of Streptolysin S upon  
the blood picture of rabbit

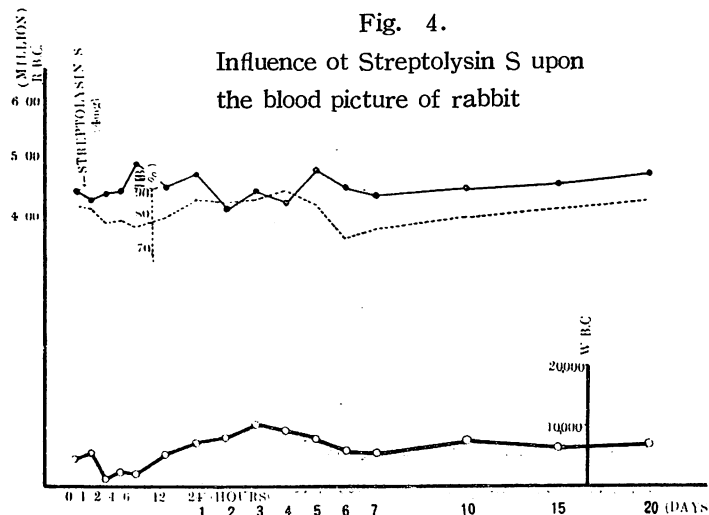


Table 3.

Influence of Streptolysin S upon  
the leucocyte picture of rabbit

HOURS		0	1
LEUCOCYTE PICTURE (%)	B	0	0
	E	1.0	0
	St	3.5	3.5
	Seg	28.0	19.5
	SL	60.5	72.5
	LL	5.5	4.5
	M	1.5	0

Table 4.

Influence of Streptolysin S upon  
the leucocyte picture of rabbit

HOURS		0	1	2	4	6	12	24	2	3	4	5	6	7	10	15	20
DAYS								1									
LEUCOCYTE PICTURE (%)	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	E	1.0	0.5	0	0	0.5	0	1.5	0.5	0	1.0	0	0	0	1.0	0.5	0.
	St	1.5	4.5	21.0	12.0	19.0	27.5	15.5	4.0	5.5	5.5	8.0	4.0	4.5	2.5	3.5	1.
	Seg	23.5	20.5	21.0	24.0	19.0	46.5	56.5	9.5	53.0	14.5	20.0	14.5	18.0	31.5	27.0	24.
	SL	64.0	66.5	55.0	57.0	59.0	22.5	22.0	79.5	31.5	68.0	66.5	76.5	72.0	59.0	57.5	69.
	LL	7.5	6.0	3.0	5.0	2.5	2.0	3.5	5.5	8.0	9.5	5.5	3.5	5.0	5.0	8.5	4.
	M	2.5	2.0	0	2.0	0	1.5	1.0	1.0	2.0	1.5	0	1.5	0.5	1.0	3.0	



Fig. 5A.

Influence of Streptolysin S upon the  
blood picture of trypan-blue treated  
rabbit

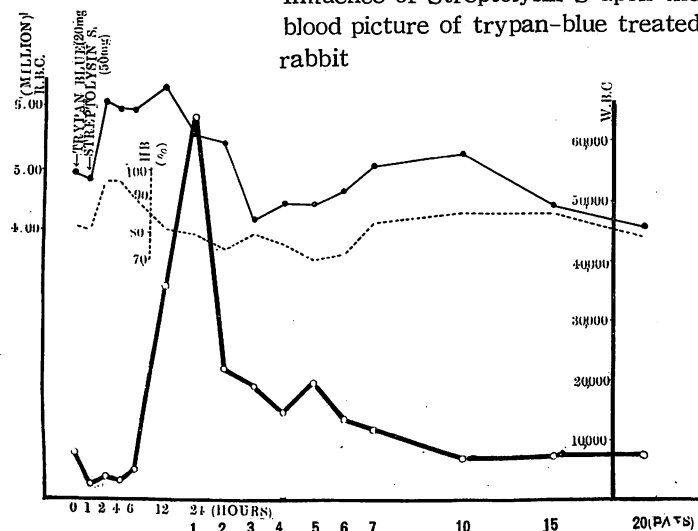


Fig. 5B.

Leucocyte picture of the  
experimental animal in table 5A

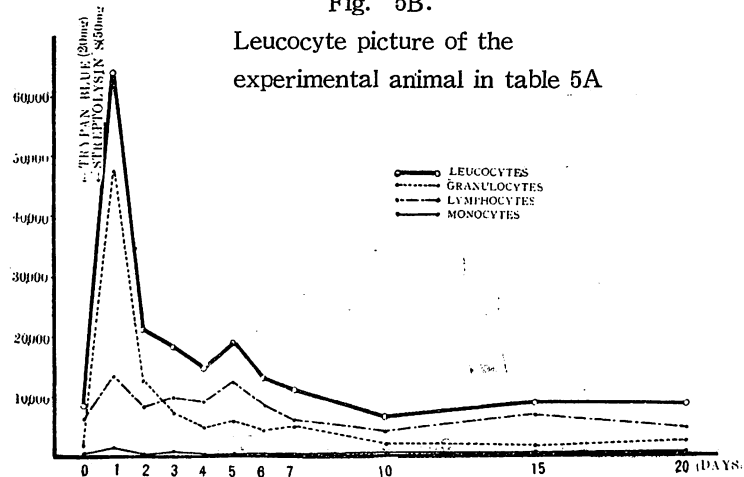


Table 5.

Influence of Streptolysin S upon the leucocyte  
picture of trypan-blue treated rabbit

HOURS	0	1	2	4	6	12	24	2	3	4	5	6	7	10	15	20
DAYS							1									
B	0	0	1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
E	0.5	1.0	1.0	0	0	0	0.5	0.5	1.0	0	1.0	0.5	1.0	0	0	0
St	2.0	14.0	10.0	7.0	21.0	29.0	24.5	16.0	12.5	2.0	4.0	3.0	5.0	4.5	4.5	4.5
Seg	18.5	32.0	21.0	32.0	24.0	44.0	51.5	43.5	27.5	23.0	25.5	30.5	38.5	29.0	16.5	22.0
SL	76.0	48.0	61.0	44.0	46.0	24.5	19.0	32.5	48.0	55.0	57.0	56.0	46.5	57.0	67.0	65.5
LL	1.5	3.0	6.0	12.0	7.0	2.5	2.5	6.0	7.5	8.5	10.0	7.0	6.5	8.0	9.0	5.0
M	1.5	2.0	0	5.0	2.0	0	2.0	1.5	3.5	1.5	2.5	3.0	2.5	1.5	3.0	3.0

Fig. 6. Influence of Streptolysin S and trypan blue upon the blood picture of rabbit

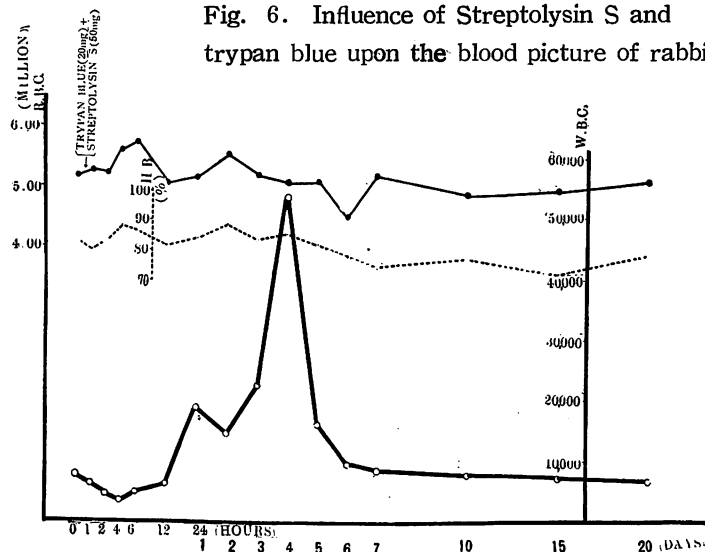


Fig. 7. Influence of Streptolysin S upon the blood picture of trypan-blue treated rabbit

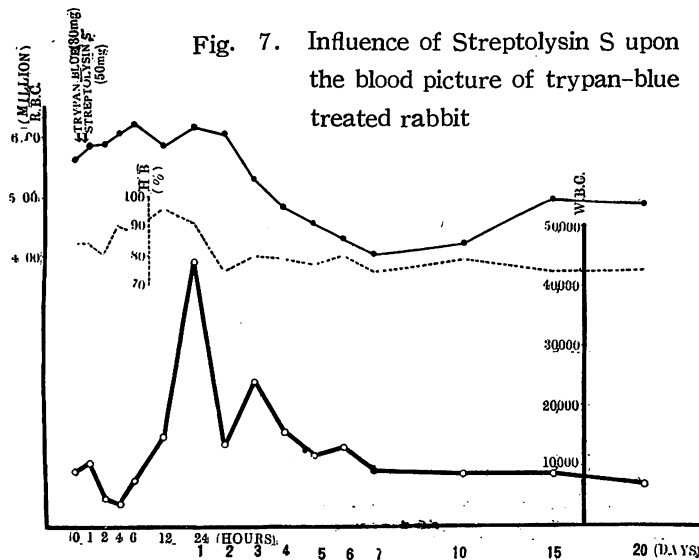


Table 6.

Influence of Streptolysin S and trypan blue upon the leucocyte picture of rabbit

HOURS DAYS	0	1	2	4	6	12	24 1	2	3	4	5	6	7	10	15	20
B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
E	0.5	0.5	0.5	0.5	0	1.0	1.0	0	0.5	0	0	0	0	0.5	1.0	0.5
St	1.5	6.5	8.5	10.0	21.0	13.0	15.0	5.5	4.5	5.0	1.5	2.5	2.0	6.0	3.5	4.0
Seg	19.5	18.5	16.0	23.0	50.0	54.5	54.5	27.5	20.5	11.5	4.0	22.0	19.5	38.5	18.0	25.0
SL	70.0	66.5	61.5	62.0	27.0	28.5	25.0	52.0	62.5	68.0	87.0	68.0	71.5	48.5	73.0	64.0
LL	8.0	6.5	10.0	3.5	1.0	3.0	3.5	10.5	9.5	13.5	7.0	6.0	6.0	5.0	3.5	5.0
M	0.5	1.5	3.5	1.0	1.0	0	1.0	4.5	2.5	2.0	0.5	1.5	1.0	1.5	1.0	1.5

Table 7.

Influence of Streptolysin S upon the leucocyte picture of trypan-blue treated rabbit

HOURS DAYS	0	1	2	4	6	12	24 1	2	3	4	5	6	7	10	15	20
B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
E	1.5	0.5	0	1.0	0.5	1.0	1.0	1.5	1.5	1.0	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
St	2.5	5.5	9.0	15.0	23.0	23.0	18.0	19.5	12.5	10.0	5.0	7.5	5.0	5.0	5.5	3.0
Seg	34.5	36.0	35.5	25.0	45.0	60.0	61.0	43.5	41.0	47.0	36.5	48.0	40.5	41.5	46.5	20.5
SL	55.0	49.0	47.0	50.0	27.0	11.5	15.5	29.5	32.0	26.0	46.0	34.0	48.0	44.5	41.5	71.5
LL	5.0	5.5	7.0	7.5	2.5	3.0	2.0	3.5	8.0	11.0	9.0	8.0	5.0	6.5	5.0	3.5
M	1.5	3.5	1.5	1.5	2.0	1.5	2.5	2.5	5.0	5.0	3.0	2.0	1.0	2.0	1.0	1.0

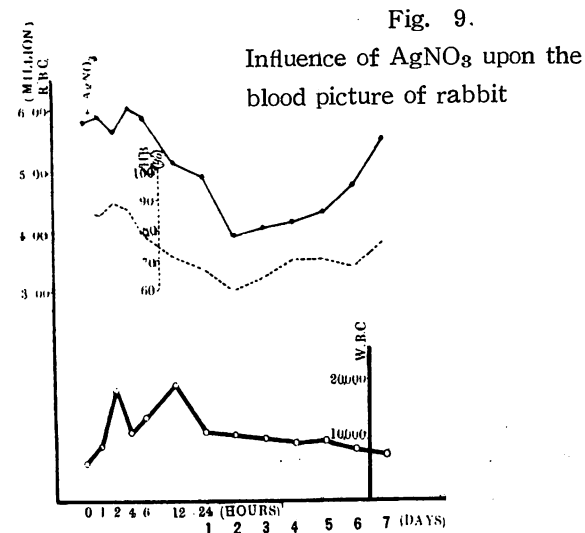
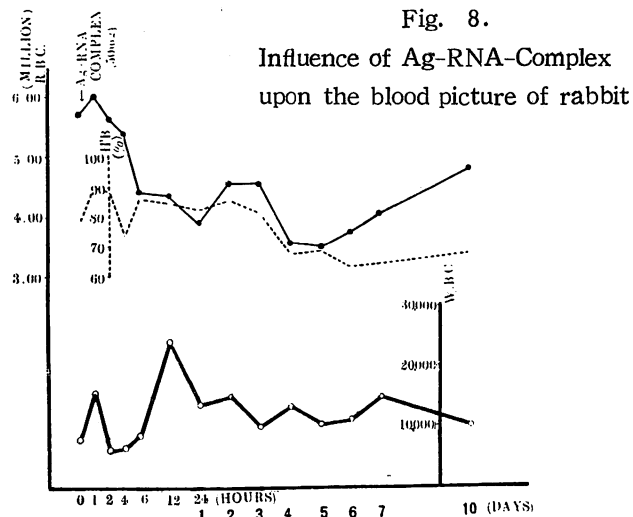


Table 8.

Influence of Ag-RNA-Complex upon the leucocyte picture of rabbit

HOURS	0	1	2	4	6	12	24	1	2	3	4	5	6	7	10
DAYS															
LEUCOCYTE PICTURE (%)	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	E	0.5	0	0	0	1.0	1.0	0	1.5	0.5	0.5	1.0	1.0	1.5	0.5
	St	2.0	3.5	6.5	7.5	6.0	7.0	8.5	3.0	12.0	8.0	8.0	6.5	7.5	4.5
	Seg	10.0	17.5	34.5	39.0	25.5	31.0	27.0	34.0	44.0	37.5	36.5	45.0	44.0	36.5
	SL	79.5	65.5	51.0	43.0	56.0	48.0	54.0	52.0	33.5	44.0	44.0	39.5	36.0	53.5
	LL	7.0	11.0	7.0	7.5	8.0	12.5	9.5	9.0	9.0	8.5	8.5	6.5	10.5	4.0
	M	1.0	3.0	1.0	3.0	3.5	0.5	1.0	0.5	1.0	1.5	2.0	1.5	0.5	1.0

Table 9.

Influence of AgNO<sub>3</sub> upon the leucocyte picture of rabbit

HOURS	0	1	2	4	6	12	24	1	2	3	4	5	6	7
DAYS														
LEUCOCYTE PICTURE (%)	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5	0
	E	1.0	0.5	0.5	0.5	0	0	1.0	2.0	1.0	1.0	0.5	1.0	0.5
	St	2.5	8.0	10.0	7.0	9.5	9.0	1.5	1.0	4.0	4.5	3.5	6.0	6.5
	Seg	34.0	48.5	56.0	56.0	59.5	48.0	26.5	13.0	17.0	19.0	19.5	26.5	29.5
	SL	48.5	35.0	27.5	32.0	25.5	37.0	66.5	76.0	75.0	72.5	70.5	59.5	58.0
	LL	10.5	6.0	3.5	4.0	3.0	4.0	4.0	7.0	2.0	2.5	5.5	4.0	3.5
	M	3.5	2.0	2.5	0.5	2.5	2.0	0.5	1.0	1.0	0.5	0.5	2.5	2.0

Fig. 10.

Influence of Ag-Streptolysin S-Complex upon the blood picture of trypan-blue treated rabbit

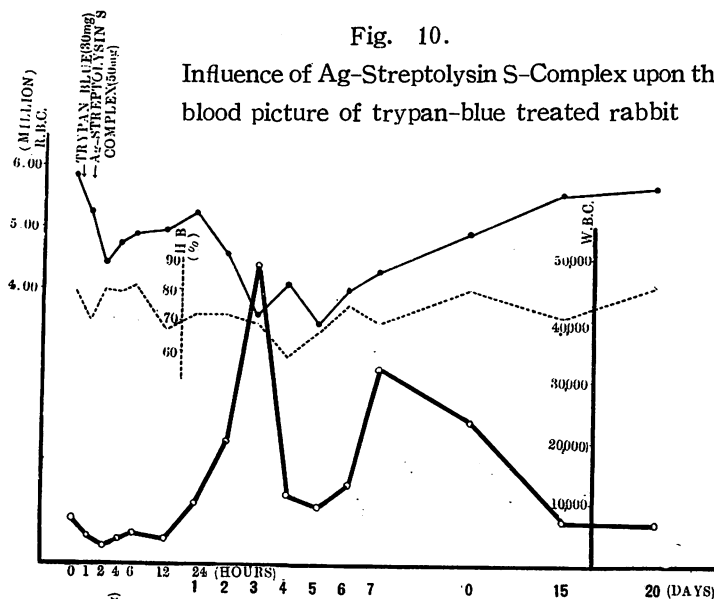


Fig. 11.

Influence of Ag-Streptolysin S-Complex and trypan blue upon the blood picture of rabbit

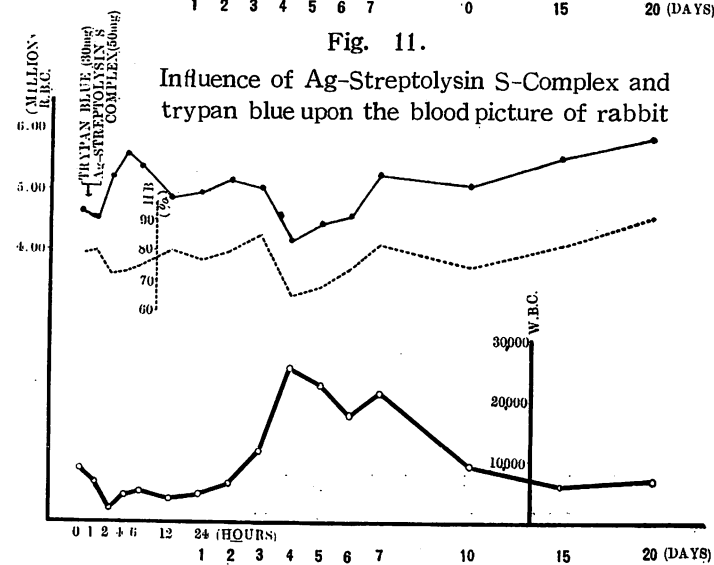


Table 10.

Influence of Ag-Streptolysin S-Complex upon the leucocyte picture of trypan-blue treated rabbit

HOURS DAYS	0	1	2	4	6	12	24 1	2	3	4	5	6	7	10	15	20
B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
E	1.0	0.5	0	0	0	1.0	0	0	0.5	0	0	0	1.0	0	0	0
St	3.0	7.0	19.5	17.5	29.5	21.0	16.5	12.0	7.5	10.5	5.5	3.0	3.5	3.0	3.5	2.5
Seg	9.5	23.0	23.5	27.5	30.5	26.0	30.0	23.0	16.0	27.5	24.5	37.5	36.5	37.0	18.5	18.0
SL	79.5	60.0	50.0	47.0	35.0	37.5	33.0	51.5	60.5	53.0	62.0	54.5	54.5	55.1	57.3	57.2
LL	5.5	7.0	4.5	6.5	4.0	12.0	16.5	8.5	13.0	7.5	6.0	3.5	11.0	6.5	3.0	4.5
M	1.5	2.5	2.5	1.5	1.0	2.5	4.0	5.0	2.5	1.5	2.0	1.5	4.5	2.0	1.5	2.5

Table 11.

Influence of Ag-Streptolysin S-Complex and trypan blue upon the leucocyte picture of rabbit

HOURS DAYS	0	1	2	4	6	12	24 1	2	3	4	5	6	7	10	15	20
B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
E	0	0	1.0	1.0	0	1.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
St	3.0	11.5	16.0	40.0	33.0	20.0	10.5	7.0	12.5	3.0	12.0	4.5	8.5	6.0	4.0	4.0
Seg	22.5	40.5	21.0	44.0	47.0	39.5	56.0	31.0	29.5	22.5	38.0	30.0	33.0	38.5	14.0	18.0
SL	66.0	41.5	58.0	15.0	19.5	34.0	29.0	47.5	51.0	69.0	38.5	55.5	54.9	55.1	0.75	0.71
LL	8.0	5.5	4.0	0	0	3.5	2.5	8.0	4.5	4.5	8.0	8.5	7.0	4.0	6.0	6.0
M	0.5	1.0	0	0	0.5	2.0	2.0	6.5	2.5	1.0	3.5	1.5	2.0	0.5	1.0	1.0